

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-178302

(43)Date of publication of application : 27.06.2000

(51)Int.Cl.

C08B 37/00

A23K 1/16

(21)Application number : 10-354611

(71)Applicant : NIPPON MITSUBISHI OIL CORP
MEIJI SEIKA KAISHA LTD

(22)Date of filing : 14.12.1998

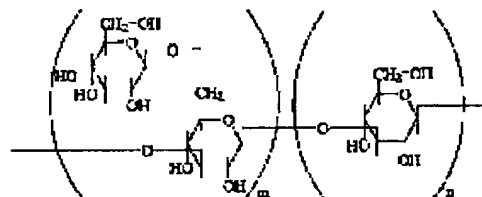
(72)Inventor : WATANABE KIMIKO
SAKAYANAGI SADAOK
MIZUTA YOSHINORI
MATSUMURA HIROAKI
SAWADA KAZUHIKO
TOYOURA MASAJI
OI MUNETAKA
YAMAZAKI SEI

(54) VACCINE EFFECT ENHANCER FOR ANIMAL

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a vaccine effect enhancer which, when orally administered to enhance a vaccine effect, can exhibit a vaccine effect without acidolysis with gastric juice by using a β -1,3-glucan having a degree of branching of at least 75%.

SOLUTION: Provided is a vaccine effect enhancer for animals which contains a β -1,3-glucan having a degree of branching of at least 75% and represented by the formula [wherein m and n have such values that the degree (%) of branching = $(m/(m+n)) \times 100 = 75-100\%$. By vaccinating a mother animal before parturition and feeding her with a vaccine effect enhancer containing the β -1,3- glucan as the active ingredient, it is possible to heighten the antibody titer of the vaccine and to increase the antibody titer of her colostrum. Further, it is possible that also the vaccine antibody titer of a baby animal fed with this colostrum can be enhanced, and that the baby animal can show such an accelerated body weight increase that the time taken to feed it until it is shipped for meat can be markedly shortened.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-178302
(P2000-178302A)

(43) 公開日 平成12年6月27日 (2000.6.27)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
C 0 8 B 37/00		C 0 8 B 37/00	C 2 B 1 5 0
A 2 3 K 1/16	3 0 1	A 2 3 K 1/16	3 0 1 A 4 C 0 9 0

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平10-354611

(22) 出願日 平成10年12月14日 (1998. 12. 14)

(71) 出願人 000004444

日石三菱株式会社
東京都港区西新橋1丁目3番12号

(71) 出願人 000006091

明治製菓株式会社
東京都中央区京橋2丁目4番16号

(72) 発明者 渡邊 君子

神奈川県横浜市中区千鳥町8番地 日本石
油株式会社中央技術研究所内

(74) 代理人 100093540

弁理士 岡澤 英世 (外1名)

最終頁に続く

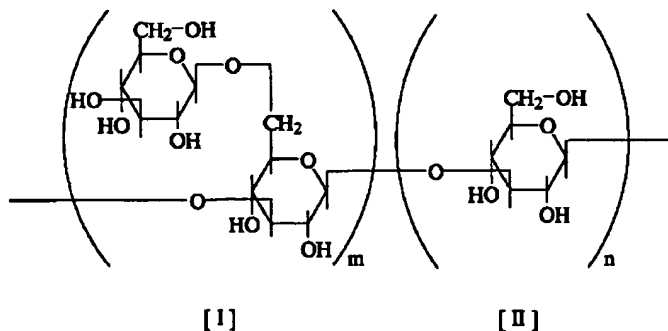
(54) 【発明の名称】 動物用ワクチン効果増強剤

(57) 【要約】

【課題】 ワクチン効果を増強するために β -1, 3-グルカンを動物に経口投与する際に、胃液に酸分解されずにワクチン効果の増強が認められる β -1, 3-グルカンを含む動物用ワクチン効果増強剤を提供する。

【解決手段】 動物用ワクチン効果増強剤として、下記の構造式を有する分岐度75%以上の β -1, 3-グルカンを使用することにより、胃液に酸分解されずワクチン効果を増強することができる。

【化1】



(ただし、式中、m、nは分岐度が75～100%とな

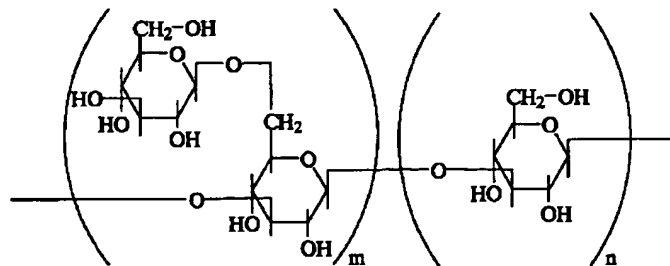
るような値を示す。)

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記の構造式を有する分岐度75%以上の β -1, 3-グルカンを含む動物用ワクチン効果

増強剤。

【化1】



【I】

【II】

(ただし、式中、 m 、 n は分岐度が75~100%となるような値を示す。)

【請求項2】 動物へのワクチン接種と共に使用される請求項1記載の動物用ワクチン効果増強剤。

【請求項3】 分娩前の母体に使用される請求項1に記載の動物用ワクチン効果増強剤。

【請求項4】 分娩前の母体が、妊娠している豚、牛、馬、羊、山羊、犬および猫である請求項3記載の動物用ワクチン効果増強剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、動物用ワクチン効果増強剤に関する。詳細には、ワクチン接種した動物に使用することによりワクチン効果を増強することができる動物用ワクチン効果増強剤に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、家畜等の飼育業者にとって、生産性の向上、飼育コストの低減および食肉の安全性の向上、また犬、猫等の愛玩動物の飼育者にとって、抗病性を高め、伴侶動物としての長命化を図ることが要求されている。特に養豚業においては、MEW、SEW等の新システムを導入することが、不可欠であると考えられる。これらの新システムを導入するためには、幼畜期の免疫不全期を無事に乗り切ることが重要な要素である。例えば、4週齢から3週齢へと離乳日齢を移行させるなどの早期離乳方式を採用することによって、母豚1頭当たりの年間子豚の生産量を増加させるばかりでなく、母豚に対する授乳期用の飼料投与量を削減することによって、生産性を向上および飼育コストを低減することが可能となる。しかしながら、母乳からの移行抗体（液性免疫）が十分でない場合には、感染症に罹り易く、十分な生育が望めない上、離乳、移動、群の編成などによるストレスのため、さらに細胞性免疫機能の低下を来し、新システムを導入することは困難となる。母乳からの移行免疫を増強させるために、母体へのワクチン接種量を増加させることには限度があった。ワクチンには病原性ウイルスを不活化した不活化ワクチンと弱毒化した生ワ

クチンがあるが、生ワクチンは不活化ワクチンに比較して、免疫の獲得が自然感染に近く、かつ免疫効果も優れているが、毒力が回復する危険性や品質の不安定性に問題があり、不活化ワクチンも全く毒性がないわけではなく、病原性ウイルスを不活化したワクチンも毒性が認められることがあった。さらにワクチンの接種によって産生した抗体は次第に減少するという問題もあった。また、多くのワクチンが実用化されているが、ワクチンの免疫効果を増強させるための方法が種々検討されている。例えば、これまで分岐度40%以下の β -1, 3-グルカンであるシゾフィランがワクチンの免疫効果増強剤として提案されているが（特開平6-172217号公報）、経口投与した場合には、注射による投与の場合に比較して、ワクチン効果の増強効果が低く、さらに高いワクチン効果の増強が求められていた。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】上述のように、ワクチンの効果を増強するために β -1, 3-グルカンの経口投与の方法が提案されているが、注射による投与の場合に比較してワクチン効果の増強効果が低かった。その原因として、 β -1, 3-グルカンが胃液により酸分解することが考えられた。本発明は、ワクチン効果を増強するために β -1, 3-グルカンを動物に経口投与する際に、胃液に酸分解されずにワクチン効果を示す β -1, 3-グルカンを含む動物用ワクチン効果増強剤を提供するものである。

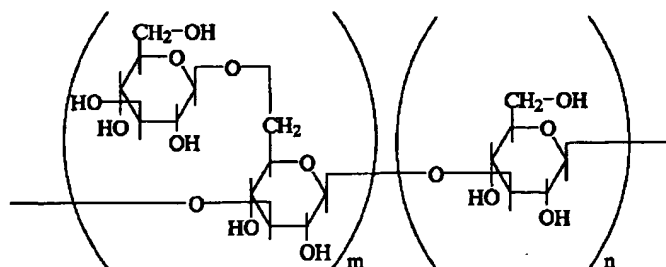
【0004】

【課題を解決するための手段】動物用ワクチン効果増強剤の有効成分として β -1, 3-グルカンの分岐度が75%以上のものを使用することにより、ワクチン効果の増強効果が認められた。また、分娩前の母体に対して、ワクチン接種と共に、本発明の β -1, 3-グルカンを有効成分として含有するワクチン効果増強剤を添加した飼料を摂取させることによって、接種したワクチンの抗体価を上げ、かつ初乳中の抗体価を増加させることができる。さらに、この初乳を授乳した幼畜の哺乳期のワクチン抗体価も増強することができ、幼畜の増体量を増加

させ、食肉用に出荷するまでの飼育期間を大幅に短縮することができる。

【0005】

【発明の実施の形態】本発明の動物用ワクチン効果増強



【I】

【II】

(ただし、式中、m、nは分岐度が75～100%となるような値を示す。)

本発明で用いられるβ-1, 3-グルカンの分子量は特に制限はないが、数平均分子量1000～5千万のものでよく、1万～1千万のものがより好ましく、10万～500万のものが最も好ましい。本発明で用いられるβ-1, 3-グルカンは分岐度が75%以上と非常に高分岐度のものである。分岐度とは、主鎖のβ-1, 3-結合のグルコース単位の数(化2中、式【I】+【II】の数)に対する分岐したβ-1, 3-結合のグルコース単位の数(化2中、式【I】の数)の割合であって、化2中のm、nを用いて下式で表わされる。

分岐度(%) = $\{m / (m + n)\} \times 100$ (%)

このような高分岐度のβ-1, 3-グルカンを有効成分として含有するワクチン効果増強剤を、ワクチン接種と共に使用することによって、ワクチン効果の増強効果が認められる。例えば母豚の初乳中のワクチン抗体価を著しく高めることができること、その母乳で飼育した幼畜のワクチン抗体価を増強させ、幼畜の増体重を顕著に増加させることができ、さらにその幼畜の食肉として出荷までの飼育期間を著しく短縮することができる。本発明のワクチン効果増強剤を経口投与方法としては、本発明のワクチン効果増強剤をそのまま、あるいは飼料に添加することにより経口投与することができる。飼料に配合する場合、分岐度が75%以上のβ-1, 3-グルカンの配合割合が飼料組成物中1～20重量%程度とするのが好ましい。本発明において分岐度が75%以上のβ-1, 3-グルカンを含有するワクチン効果増強剤としては、この増強剤中に当該高分岐度のβ-1, 3-グルカンを0.1～100重量%、好ましくは10～100重量%含むものが用いられる。

【0006】本発明における分岐度が75%以上のβ-1, 3-グルカンを含有するワクチン効果増強剤としては、分岐度が75%以上のβ-1, 3-グルカンを産生する微生物の培養液をそのまま、あるいは菌体を除いた上清、またはそれらの乾燥物のいずれも用いることがで

きる。またβ-1, 3-グルカンをエタノールなどの有機溶媒によって抽出したものでもよい。本発明においては、例えばスクレオチニア属(*Sclerotinia libertiana*)に属する微生物、スクレオティウム属(*Sclerotium glaucum*)に属する微生物、シゾフィリウム属(*Shizophyllum commune*)に属する微生物およびオーレオバシディウム属(*Aureobasidium pullulans*)に属する微生物などβ-1, 3-結合の直鎖にβ-1, 6-結合でグルコース1個の側鎖が分岐度75%以上付いたβ-1, 3-グルカンを産生する微生物であれば特に制限はない。このうち特にオーレオバシディウム属に属する微生物が好ましく、なかでもオーレオバシディウム プルランス(*Aureobasidium pullulans*)が好ましく用いられる。

【化2】

特に、オーレオバシディウム プルランスの工業技術院生命工学技術研究所寄託番号FERM P-15096株が高生産性を有することから最も好ましく用いられる。本発明のβ-1, 3-グルカンを産生するために使用する培地成分は特に制限されないが、産生したβ-1, 3-グルカンを抽出する場合には特に培地成分には制限がないが、培養液を用いる場合には、培地成分はできる限り、少ない方が好ましく、β-1, 3-グルカンの生産量が多い方が好ましい。培養液を乾燥物とした場合の分岐型β-1, 3-グルカンの含有率が1重量%から50重量%の含有量が好ましく用いられる。また使用する培地成分はグルコース、蔗糖、キシロースなどの糖を炭素源として、種々の無機塩類、例えば、リン酸カリウム塩、硝酸ナトリウム塩、塩化カリウム塩、硫酸マグネシウム塩や硫酸鉄塩などを添加した培地が好ましく用いられる。

【0007】本発明のワクチン効果増強剤は、上記の培養液そのものでもよいし、培養液から微生物の菌体を遠心分離などによって除去してもよいし、培養液を乾燥したものでもよい。また、β-1, 3-グルカンをエタノールなどの有機溶媒によって抽出したものでもよい。培養液の乾燥方法は特に制限がなく、凍結真空乾燥、真空

乾燥、真空攪拌乾燥、ドラム型乾燥、スプレードライしたものが挙げられるが、ドラム型乾燥による乾燥が好ましい。特定の微生物の培養液には分岐型 $\beta-1$ 、 3 -グルカンを含む他に、オリゴ糖が共存する場合が多い。これらのオリゴ糖の存在は吸湿性を有する点においては、好ましくないが、本発明の 75% 以上の高分岐度 $\beta-1$ 、 3 -グルカンの効果を妨げることはない。吸湿性を有するオリゴ糖を含む培養液の乾燥物を使用する場合には、 α -結合を有する多糖類を含む穀類を添加することによって、乾燥物の吸湿性を解消することができる。これらの穀類を添加することは吸湿性を解消するのみならず、飼料としての風味を改善することができることから好ましい。 α -結合を有する多糖類を含む穀類としては、とうもろこし、グリーンソルガム（マイロ）、小麦、えん麦、ライ麦、玄米、大豆（きな粉）、米糠、麦ぬか、ふすま等が挙げられる。特に小麦粉が取り扱い易いこと、安価であること、風味の改善効果が高いことなどによって好ましく用いられる。

【0008】本発明においてワクチン接種と共に使用するとは、本発明のワクチン効果増強剤をワクチン接種する前、ワクチン接種の際、またはワクチン接種後またはそれらのいずれか2つ以上の場合を組み合わせた使用をいい、いずれの場合でも効果があるが、好ましくはワクチン接種の際に投与し、その後ワクチン接種後にも本発明のワクチン効果増強剤の投与を続行する方が効果的である。ワクチン接種と共に本発明のワクチン効果増強剤を投与することによってワクチンの抗体価を増加させ、母体に用いた場合には初乳中のワクチン抗体価を増強させ、その母乳で飼育された幼畜のワクチン抗体価を増強させ、さらに幼畜の増体量を増加させ、さらに出荷までの飼育期間を大幅に短縮することができる。つまり、分娩前の母体にワクチン接種する前、接種の際に、または接種後に、本発明のワクチン効果増強剤の投与を開始して分娩時まで、本発明のワクチン効果増強剤を投与することによって、母体のワクチン抗体価を顕著に増加することができる。分娩前の母体として妊娠した豚、牛、馬、羊、山羊、犬、猫および鶏が挙げられるが、特に豚、牛、馬、羊、山羊、犬および猫が望ましい。本発明のワクチン効果増強剤は有効成分の $\beta-1$ 、 3 -グルカン量に換算して、体重 kg 当たり、 $0.1\text{mg}\sim 100\text{mg}$ に相当する量を10日～2ヶ月間、好ましくはワクチン接種後、分娩前1日～2ヶ月、最も好ましくは10日～1ヶ月間投与することによって、血清中のワクチンの抗体価を増強するばかりではなく、初乳中の抗体価を顕著に増加することができる。

【0009】本発明において接種するワクチンは制限するものではなく、通常動物に使用するものであれば、いかなるものでもよく、例えば、豚パルボウイルス感染症、日本脳炎、豚丹毒、豚ボルデテラ感染症、豚ヘモフィルス感染症、豚コレラ、豚伝染性胃腸炎、豚伝染性胃腸

炎、豚インフルエンザ、豚Pm感染症、豚Bb感染症、牛RSウイルス感染症、牛流行熱、牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢、アカバネ病、炭疽、気腫疽、牛クロストリジウム、牛パラインフルエンザ、牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢・粘膜炎、牛パラインフルエンザ、破傷風、馬インフルエンザ、化膿性連鎖球菌感染症、馬鼻肺炎、馬ゲタウイルス感染症、犬パルボウイルス感染症、狂犬病、ジステンバー、犬アデノウイルス感染症、犬パラインフルエンザ、猫ウイルス性鼻気管炎、猫カリシウイルス感染症、猫汎白血球減少症、ミンク用ジステンバー、緑膿菌感染症等に対するものが挙げられる。

【0010】さらに本発明のワクチン効果増強剤はワクチン接種と共に使用するばかりでなく、疾病、ストレス等のために、免疫不全に陥っている幼少動物自身に対して用いることによって、腸内菌叢を改善し、免疫力を賦活し、増体重が改善し、弱小群を産生させない効果もある。本発明のワクチン効果増強剤は母体および幼少動物用として使用することによって、動物の飼育における生産性、抗病性を大幅に向上させることができる。また本発明のワクチン効果増強剤中の $\beta-1$ 、 3 -グルカンは、経口投与された後、動物の腸壁において、ほとんど吸収されることなく、生理活性を有することが知られており、本発明のワクチン効果増強剤を用いて飼育した家畜の食肉中への残留の問題はなく、本発明のワクチン効果増強剤を使用することによって、ワクチンの接種量を軽減できる等により、食肉の安全性を高めることもできる。

【0011】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例1 ワクチン効果増強剤の製造

オーレオバシディウム プルランス (*Aureobasidium pullulans*) 工業技術院生命工学技術研究所寄託番号FERM P-15096株をポテトデキストロース寒天斜面培地に培養し、保存されていた菌株を、次の組成を有する液体培地(pH7.0)300mlを坂口フラスコに入れたものに接種して温度30℃、120rpmで30時間振とう培養した後、4段の攪拌翼付きの30Lの発酵槽に同様の培地15Lにフラスコ培養液を5重量%を植菌して、通気量1vvm、攪拌回転数を200rpmから600rpmまで徐々に上げて溶存酸素量を1ppm以上に保持して28℃で4日間培養した。培養の間、pH調整剤としてはアルカリとして5規定炭酸ナトリウムを、酸として5規定酢酸を用い、添加することによってpHを 7.0 ± 0.1 に調整し、残存グルコース量を測定してグルコースを枯渇しないように添加しながらグルカンを生産させた。得られたグルカンの比旋光度は $[\alpha]_D^{25}$ は 0° (0.5NaOH)であり、赤外線吸収スペクトル(KBr法)で波数 880cm^{-1} に β -グル

コシド結合配向に特徴的な吸収があり、2次元NMRスペクトルより β -1, 3結合のグルコースを主鎖とし、グルコース残基に β -1, 6結合でグルコース1個が分

液体培養の組成

グルコース	30 g
NaNO ₃	2.0 g
K ₂ HPO ₄	1.7 g
KH ₂ PO ₄	0.7 g
KCl	0.5 g
MgSO ₄ · 7H ₂ O	0.5 g
FeSO ₄ · 7H ₂ O	0.01 g
蒸留水	1 L (pH7.0)

上述の培養液中、グルカンの生産量は培養液100mlを遠心分離機を用いて菌体を取り除き、得られた培養液上清に同量のエタノールを加えて室温で数時間攪拌し、グルカンを析出させて、乾燥させた後に、重量を測定することによってグルカン生産量を算出した。本発明のワクチン効果増強剤は上記のグルカン生産培養液に小麦粉を培養液1L当たり20g添加して、ドラム乾燥によって粉末化し、グルカン含有量5重量%のものを製造した。

【0012】試験例1 β -1, 3-グルカンの安定性
実施例1で得られたワクチン効果増強剤中の β -1, 3-グルカンの熱安定性は¹³C-NMR分析によって熱安

岐し、分岐度80%、分子量300万の構造のグルカンであることを確認した。

定性の測定を行った。方法としては、 β -1, 3-グルカンをジメチルスルホキシド(DMSO)中に溶解し、NMR測定管中で一定温度にかけて β -1, 3-グルカンを示すシグナルの消失、および分解生成物であるグルコースを示すシグナルの検出を見ることによって熱安定性を判断した。その結果を表1に示した。比較として分岐度のない市販の β -1, 3-グルカンであるカードラン、椎茸から抽出した分岐度33%の β -1, 3-グルカンを用いた。

【0013】

【表1】

DMSO中での熱安定性試験

	保持温度および時間		
	100℃, 12時間	120℃, 2時間	150℃, 48時間
分岐度80% β -1,3-グルカン	変化なし	変化なし	変化なし
(比較例1)分岐度なしカードラン	変化なし	変化なし	変化なし
(比較例2)分岐度33% β -1,3-グルカン	一部分解	完全分解	

【0014】これらの結果より、本発明のワクチン効果増強剤中の分岐度80%の β -1, 3-グルカンは33%分岐度の β -1, 3-グルカンに比較して、安定性が高いことが示された。これは、 β -1, 3-グルカンはそれぞれの溶液中では分岐鎖を外側に配列して、規則的な三重らせん構造を取ることが知られており、この立体構造の分解は、分岐鎖の分解によって起こることが考えられ、従ってこの立体構造の安定性は分岐鎖の自由な回転によって阻止されるが、分岐鎖が密な場合には、分岐鎖が分子内で自由に回転することが互いに立体障害となって阻止されるために、安定性が増す結果となったと考えられる。分岐鎖のない場合には立体構造の分解を促進することがないために安定性を有していると考えられる。実際、分子模型を組んで分岐度が33%の場合には分岐鎖同士の立体障害を起こすことなく、自由に分子内で回転できるスペースがあることを確認した。以上より、本発明のワクチン効果増強剤中の分岐度80%の β -1, 3-グルカンは飼料添加剤として飼料に添加さ

れ、経口投与された場合、33%以下の低分岐度の β -1, 3-グルカンに比較して、下記の試験例2に示したように腸壁で高い生理活性を発揮できた結果と良く一致した。

【0015】試験例2 投与試験

分娩2ヶ月前の妊娠豚に豚AR混合ワクチンBP(パスツレラ・マルトシダ菌(Pm)、ボルデテラ菌(Bb))に対する混合ワクチン、日生研製の第1回目を接種し、1ヶ月後に第2回目のワクチンを接種すると共に本発明のワクチン効果増強剤をグルカン量に換算して体重kg当たりの1日の投与量を10mg相当量を飼料に添加して与えて、血中、初乳中および仔豚の血中の抗体価ARワクチンに対する抗体価を酵素免疫測定法によって測定した。さらに5週齢の子豚の血清中の抗体価および体重を測定した。試験結果を表2から6に示した。比較例1では分岐度33%の β -1, 3-グルカンを飼料に添加して与えて、同様に測定した。

【0016】比較例2ではグルカン無添加飼料を与え

て、同様に測定した。表2では母豚に接種した混合ワクチンの中で、パスツレラ・マルトシダのDNT（皮膚壊死毒素）の血清中・初乳中の抗体価（Pm抗体価）を示した。本発明のワクチン効果増強剤を添加した飼料を給与したときは、分岐度33%の $\beta-1$ 、3-グルカンを添加した比較例1およびグルカン無添加の比較例2に比較して抗体価が高く、特に初乳中の抗体価が高かった。

本発明のワクチン効果増強剤を母豚に投与することによって、特に初乳中の抗体価を高める効果が見られた。これより本発明のワクチン効果増強剤を投与した母豚の初乳を授乳した子豚は移行抗体量が増加することが推測された。

【表2】

母豚の血中、初乳中のPm抗体価増効果(母豚へ1ヶ月間給与した場合)					
	供試頭数	Pmワクチン抗体価 (ELISEA値)			
		血 中			初 乳
		1回目ワクチン接種時	2回目ワクチン接種時	分娩時	
分岐度80% β -1,3-グルカン	10	0.12	0.30	0.33	0.80
(比較例1)分岐度33% β -1,3-グルカン	10	0.11	0.31	0.15	0.32
(比較例2) β -1,3-グルカン無添加	10	0.11	0.31	0.17	0.33

【0017】同様に表3では母豚に接種した混合ワクチンの中、ボルデテラ・ブロンヒセプチカの血清中・初乳中の抗体価（Bb抗体価）を示した。本発明のワクチン効果増強剤を添加した飼料を給与したときは、分岐度33%の $\beta-1$ 、3-グルカンを添加した飼料を給与した比較例1およびグルカン無添加飼料を給与した比較例2に比べて、分娩時の血中および初乳中のBb抗体価が高

く、特に初乳においてはPm抗体価と同様に著しく高かった。このように母豚に接種した混合ワクチンの初乳中の両抗体価が上がっていたことから、本発明のワクチン効果増強剤は経口投与によって抗体産生能を増強させる効果があることが推測された。

【表3】

母豚の血中、初乳中のBb抗体価増効果(母豚へ1ヶ月間給与した場合)					
	供試頭数	Bbワクチン抗体価 (GM値)			
		血 中			初 乳
		1回目ワクチン接種時	2回目ワクチン接種時	分娩時	
分岐度80% β -1,3-グルカン	10	150	448	280	672
(比較例1)分岐度33% β -1,3-グルカン	10	200	450	220	380
(比較例2) β -1,3-グルカン無添加	10	202	480	220	384

【0018】表4に本発明のワクチン効果増強剤を添加した飼料を給与した母豚の母乳で飼育された子豚の血中のPmワクチンおよびBbワクチン抗体価を示した。いずれの抗体価も分岐度33% $\beta-1$ 、3-グルカンを添加した比較例1および $\beta-1$ 、3-グルカン無添加の比較例2に比較して高く、本発明のワクチン効果増強剤を

添加した飼料を給与した母豚の初乳中の抗体価が反映した結果となった。これより、本発明のワクチン効果増強剤は母体に投与したワクチンの効果を増強する効果が移行抗体価を増強し、幼少動物の抗体価を増加させる効果があることを確認することができた。

【表4】

仔豚の抗体価増効果(母豚へ1ヶ月間給与した場合)			
	供試頭数 頭	Pmワクチン抗体価 (ELISEA値)	Bbワクチン抗体価 (GM値)
分岐度80% $\beta-1$ 、3-グルカン	33	0.145	115
(比較例1)分岐度33% $\beta-1$ 、3-グルカン	28	0.080	70.5
(比較例2) $\beta-1$ 、3-グルカン無添加	27	0.082	71.1

【0019】表5に本発明のワクチン効果増強剤を添加した飼料を給与した母豚の母乳で飼育された仔豚の離乳

時の体重を示した。本発明のワクチン効果増強剤の方が分岐度33%の $\beta-1$ 、3-グルカンを添加した比較例

1 およびグルカン無添加の比較例2より高いことが確認できた。 【表5】

仔豚の抗体価増強効果(母豚へ1ヶ月間給与した場合)

	供試頭数 頭	平均授乳日数 日	離乳時平均体重 kg	21日換算平均体重 kg
分岐度80% β -1,3-グルカン	81	20.2 \pm 0.98	6.39 \pm 0.79	6.63 \pm 0.94
(比較例1)分岐度33% β -1,3-グルカン	87	20.4 \pm 0.92	5.70 \pm 1.44	6.02 \pm 1.09
(比較例2) β -1,3-グルカン無添加	89	20.3 \pm 0.90	5.75 \pm 1.31	5.93 \pm 1.42

【0020】表6に出荷までの飼育期間を示した。本発明のワクチン効果増強剤を添加した飼料を給与した方が、分岐度33%の β -1、3-グルカンを添加した飼料を給与した比較例1および β -1、3-グルカン無添

加飼料を給与した比較例2に比較して仔豚の飼育期間の大幅な短縮効果が確認できた。

【表6】

仔豚の出荷までの飼育日数の短縮効果

	供試頭数 頭	平均飼育日数 日	出荷時の平均体重 kg
分岐度80% β -1,3-グルカン	81	178.5	113.7
(比較例1)分岐度33% β -1,3-グルカン	87	180.1	113.0
(比較例2) β -1,3-グルカン無添加	89	182.3	112.8

【0021】以上より母体に投与した本発明のワクチン効果増強剤は母体に接種したワクチンの効果を増強し、初乳中の抗体価を増加させることによって、幼少動物への移行抗体価を増加させ、生後5週齢までの自己免疫力のない時期において感染症に対する抵抗力が増加し、免疫不全の子豚を解消することによって子豚の生育を促進し、さらに出荷日齢を短縮する効果があることが確認できた。

【0022】

【発明の効果】本発明の動物用ワクチン効果増強剤を、分娩前の母体に対して、ワクチン接種と共に用いることにより、接種したワクチンの抗体価を上げ、かつ初乳中の抗体価を増強することができ、幼少動物の増体量を増加させ、食肉用に出荷するまでの飼育期間を大幅に短縮することができ、また愛玩動物の抗病性を高め伴侶動物としての長命化をはかることができる。

フロントページの続き

(72)発明者 阪柳 定男
神奈川県横浜市中区千鳥町8番地 日本石油株式会社中央技術研究所内
(72)発明者 水田 美能
神奈川県横浜市中区千鳥町8番地 日本石油株式会社中央技術研究所内
(72)発明者 松村 浩明
東京都中央区京橋二丁目4番16号 明治製菓株式会社内

(72)発明者 澤田 一彦
東京都中央区京橋二丁目4番16号 明治製菓株式会社内
(72)発明者 豊浦 雅次
神奈川県相模原市磯部1156-4
(72)発明者 大井 宗孝
神奈川県海老名市大谷3230-11
(72)発明者 山崎 聖
神奈川県相模原市淵野辺4-9-7 カーサグランメール405
Fターム(参考) 2B150 AA01 AA03 AA04 AA06 AB10
DC14
4C090 AA09 BA23 BD35 DA09 DA23